

# TESIS DE GRADO

---

**CONCORDANCIA DEL DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE ESPONDILOARTRITIS CON LOS  
CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN EXISTENTES, EN PACIENTES DEL HOSPITAL  
MILITAR CENTRAL**

**MARLON BELISARIO PORRAS ANGARITA**  
RESIDENTE DE REUMATOLOGÍA

**JOHN DARÍO LONDOÑO PATIÑO**  
**RAFAEL RAÚL VALLE OÑATE**  
ASESORES TEMÁTICOS

**HENRY OLIVEROS RODRÍGUEZ**  
ASESOR METODOLÓGICO

BOGOTÁ

UNIVERSIDAD DE LA SABANA

OCTUBRE 24 DE 2010

## TABLA DE CONTENIDO

1. RESUMEN .....	3
2. DESCRIPCIÓN.....	4
2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN Y SU JUSTIFICACIÓN .....	4
2.2 MARCO TEÓRICO .....	5
ESTUDIOS DE CONCORDANCIA .....	8
2.3 ESTADO DEL ARTE .....	8
2.4 OBJETIVOS.....	10
GENERAL .....	10
ESPECÍFICOS .....	10
2.5 METODOLOGÍA PROPUESTA .....	11
2.6 CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	16
2.7 IMPACTOS ESPERADOS A PARTIR DEL USO DE LOS RESULTADOS.....	17
3. EL GRUPO DE INVESTIGACIÓN .....	17
4. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	18
5. PRESUPUESTO .....	18
6. FICHA REGISTRO DEL PROYECTO .....	18
7. RESULTADOS .....	20
7.1 DATOS DEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS.....	20
7.2 DESEMPEÑO DE LOS CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DEL GEEE Y DE ASAS .....	23
8. DISCUSIÓN .....	23
9. CONCLUSIONES .....	26
BIBLIOGRAFÍA CITADA.....	27
RESUMEN DE HOJA DE VIDA DE LOS INVESTIGADORES .....	30
ANEXO N° 1. FORMULARIO DE CAPTURA DE INFORMACIÓN DE LOS PACIENTES.....	34

## 1. RESUMEN

Las Espondiloartritis (SpA) son un grupo de enfermedades que comparten características fisiopatológicas y clínicas, que incluyen la Espondilitis Anquilosante (AS), la Artritis Reactiva (ReA), la Artritis Psoriásica (PsA), la Espondiloartritis asociada a Enfermedad Inflamatoria Intestinal (enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa) y la Espondiloartritis Indiferenciada (uSpA). Son enfermedades crónicas, caracterizadas por un compromiso sistémico inflamatorio, que generan una alta morbilidad con deterioro en la calidad de vida, y evolucionan a una discapacidad definitiva. El mayor compromiso se da en personas entre la 2ª y la 4ª décadas de la vida (momento de mayor productividad laboral).

No existe una prueba diagnóstica que confirme la enfermedad. Las aproximaciones para el diagnóstico y clasificación se basan en la experiencia de expertos sustentados en criterios que se han refinado en aspectos clínicos y de laboratorio (radiografía de pelvis, HLA-B27). Dentro de estos cabe resaltar los criterios del Grupo Europeo para el Estudio de las Espondiloartropatías (GEEE) que persisten como punto de referencia. Recientemente, el grupo ASAS (Ankylosing Spondylitis Assessment International Society) ha presentado una nueva caracterización de la enfermedad partiendo de la forma de compromiso inicial (axial o periférico) y propuso un set de criterios para la clasificación de SpA con compromiso axial y otro para la SpA de compromiso periférico. Estos criterios parten del inicio axial puro (dolor lumbar inflamatorio o dolor glúteo) o del compromiso periférico puro (artritis de predominio en miembros inferiores o entesitis o dactilitis). En la literatura abundan las publicaciones en donde se ha demostrado que un grupo importante de pacientes debutan con un compromiso mixto de la enfermedad (también en datos colombianos), y esto lo vemos reflejado en nuestra consulta diaria. Para el clínico es importante permanecer actualizado en estos avances médicos. Evaluaremos el grado de concordancia entre el diagnóstico clínico de SpA y los criterios del GEEE y de ASAS en los pacientes remitidos a la consulta de Reumatología del Hospital Militar Central.

## 2. DESCRIPCIÓN

### 2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN Y SU JUSTIFICACIÓN

¿Cuál es la concordancia entre el diagnóstico clínico y los criterios de clasificación del GEEE y de ASAS para SpA, en los pacientes remitidos a la consulta de Reumatología del Hospital Militar Central?

Las SpA son un grupo de enfermedades crónicas con compromiso inflamatorio sistémico, que comparten características clínicas y fisiopatológicas. Afectan alrededor del 1.5% de la población general, primordialmente en la edad de mayor productividad laboral. En los últimos 30 años han aparecido varios criterios de clasificación que procuran incluir los estadios tempranos y las formas indiferenciadas de la enfermedad. Recientemente se han adicionado en estos criterios la Resonancia Magnética (RM) de las articulaciones sacroilíacas y la tipificación del HLA-B27 como herramientas útiles en el diagnóstico temprano.

La frecuencia de las SpA en la población general está ligada a la prevalencia del HLA-B27. Esto explica su más frecuente diagnóstico en poblaciones anglosajonas y por lo tanto, la mayor parte de la información disponible en la actualidad procede de países del norte de Europa y América. Los criterios de clasificación utilizados en la actualidad han sido generados en estas poblaciones donde los síntomas iniciales y de la evolución de la enfermedad tienden a ser de predominio axial, ligados a la presentación de formas severas como la AS identificada con la imagen radiológica de columna en caña de bambú o la anquilosis de las articulaciones sacroilíacas.

No existe un patrón de oro para el diagnóstico de la enfermedad producto de la heterogeneidad de los síntomas osteo-musculo-articulares que se comparten con otras enfermedades reumáticas<sup>1</sup>. Con el ánimo de homogeneizar los grupos de enfermos participantes en ensayos clínicos controlados, estudios de fármaco-economía y de evaluación de desenlace, tradicionalmente se utilizan criterios de clasificación epidemiológica que se fundamentan en la sumatoria de probabilidades de diferentes variables clínicas y de laboratorio, las cuales en conjunto establecen un porcentaje de certeza de padecer la enfermedad. En la práctica clínica diaria la decisión diagnóstica depende exclusivamente de la experiencia del médico Reumatólogo que evalúa al paciente.

La importancia de la pregunta radica en que en la población mestiza latinoamericana, los pacientes con SpA tienen una forma de presentación mixta de los síntomas, con compromiso del esqueleto axial y periférico. Vale la pena aclarar que en la generación de estos criterios se usaron grandes grupos de pacientes caucásicos. Se quiere someter un grupo de pacientes colombianos a una comparación entre los criterios de clasificación disponibles para definir cuales tienen mayor concordancia con el diagnóstico clínico en esta población.

Se ha demostrado que el tratamiento con agentes biológicos anti-TNF $\alpha$  en los primeros años de evolución, resulta efectivo en el control de los síntomas y la progresión del daño estructural, responsables de la deformidad, la discapacidad y el deterioro de la calidad de vida de los pacientes con SpA. El uso de estos medicamentos biológicos anti-reumáticos modificadores de la enfermedad aumenta sustancialmente los costos, obligando a su racionalización. Los ensayos en los cuales se sustenta el uso de estos fármacos, fueron llevados a cabo en poblaciones anglosajonas, desconociendo las formas con predominio periférico y fases tempranas como es frecuente encontrar en población colombiana.

El grupo ASAS hace una propuesta de clasificación en la cual contempla 2 sets de criterios (axial y periférico) que pretende corregir el sesgo de diagnóstico existente en la actualidad. De la forma en que estos criterios funcionen dependerá la inclusión de muchos de nuestros pacientes en los ensayos propuestos. El presente estudio pretende establecer el grado de acuerdo entre el diagnóstico de la vida real del Reumatólogo colombiano y los criterios de clasificación sugeridos.

## **2.2 MARCO TEÓRICO**

En 1974, Moll y Wright agruparon varias enfermedades bajo el término de Espondiloartritis. Estas compartían varias características clínicas como el compromiso del esqueleto axial y de las articulaciones de los miembros inferiores, la entesopatía, el compromiso extra-articular (ojos, piel, mucosas), la tendencia a la asociación familiar y la relación con el HLA-B27<sup>2</sup>. De este grupo hacen parte la Artritis Reactiva (ReA), la Artropatía Psoriásica (PsA), la Espondilitis Anquilosante (AS) y las Espondiloartritis asociadas a Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Desde 1928 se describieron los primeros pacientes con “espondilitis psoriásica”, aunque para ese momento ya existían publicaciones que asociaban la psoriasis con la artritis; esto ha llevado a

la definición de una enfermedad con características clínicas particulares y conocida actualmente como Artritis Psoriásica (PsA)<sup>3-4</sup>. En 1958 aparece una publicación de una serie de 7 casos de AS en un grupo de 22 pacientes con colitis ulcerativa y esta se convierte en la evidencia que después permitió la distinción del cuadro de SpA asociada a Enfermedad Inflamatoria Intestinal<sup>3, 5</sup>. En 1960 se describen 4 casos que evolucionaron en el tiempo a AS en un grupo de 21 pacientes con antecedente de infección y diagnóstico de Síndrome de Reiter. En 1969 se acuñó el término de Artritis Reactiva (ReA) para describir las artritis que ocurrían durante o después de una infección en otra parte del cuerpo, sin evidencia de microorganismos en la articulación, dejando la denominación de Síndrome de Reiter para aquellos pacientes que compartían además de la artritis, uretritis y conjuntivitis<sup>3, 6</sup>. De todo el grupo de las SpA, la AS es la más representativa, al haberse documentado de forma más completa y logrado su caracterización con mayor especificidad<sup>7</sup>. Las formas indiferenciadas (uSpA) fueron reconocidas a mediados de los años 80's, como casos de posible AS o enfermedad espondilítica que no cumplían los criterios diagnósticos de las enfermedades definidas y que en algunas ocasiones evolucionaban a AS después de varios años de observación<sup>8-12</sup>.

Los criterios de clasificación para las SpA incluyen: los criterios de Amor, que evaluaban un grupo de signos y síntomas, hallazgos radiológicos, el HLA-B27 y la respuesta al tratamiento con anti-inflamatorios no esteroideos<sup>13</sup>; y los criterios para la clasificación del GEEE que se centraron en los hallazgos clínicos y radiológicos; y, que nacieron sustentados en que los criterios existentes a la fecha eran muy estrictos y que las SpA incluían formas indiferenciadas que debían tenerse en cuenta (oligoartritis seronegativas, poliartritis, dactilitis y talalgia debida a periostitis calcánea)<sup>14</sup>. Aunque, en algunos grupos de pacientes con diagnóstico probable de SpA, los criterios del GEEE no mostraron un valor predictivo positivo mayor a 50% después del seguimiento a 5 años<sup>15</sup>.

El uso de la RM, a partir de la década de los 90, demostró la presencia de cambios inflamatorios en la médula ósea y el hueso subcondral en pacientes con sospecha clínica de SpA que no cumplían el nivel de compromiso radiográfico incluido en los criterios de New York modificados para AS, lo que permitió un nuevo enfoque en el diagnóstico de las SpA<sup>16</sup>. La RM identifica cambios inflamatorios y estructurales en las articulaciones sacroilíacas de pacientes con menos de 2 años de evolución de dolor lumbar inflamatorio (DLI) sin evidencia radiográfica de sacroiliítis (mayor a grado II bilateral o grado III unilateral)<sup>17-18</sup>; hallazgo que tiene una fuerte correlación con la evolución a AS, al identificarse la aparición de sindesmofitos en las RM de

control<sup>19-22</sup>. Se logro correlacionar los cambios inflamatorios en la RM con infiltrados de linfocitos T y macrófagos en pacientes con SpA con sacroiliítis activa temprana<sup>23</sup>. Las recomendaciones que se usan actualmente para la definición de sacroiliítis activa en RM son las de ASAS y de la Outcome Measures in Rheumatology (OMERACT, entidad internacional interesada en resultados de medidas a través del espectro de los ensayos clínicos en Reumatología)<sup>24-25</sup>. Una revisión de la literatura asignó a la RM de articulaciones sacroilíacas, positiva para inflamación, una razón de probabilidad (LR) de 9.0, lo que le confiere fuerza estadística en el diagnóstico temprano de las SpA<sup>26</sup>.

La aparición de alternativas terapéuticas para el manejo de los pacientes con AS (medicamentos anti-TNF $\alpha$ ) refuerza la necesidad de un diagnóstico temprano<sup>27</sup>. Estudios iniciales con Infliximab demostraron disminución de la actividad clínica de la enfermedad asociada a la disminución de marcadores inflamatorios y de degradación del volumen del cartílago<sup>28</sup>; hallazgo que se amplió al demostrar la disminución de cambios inflamatorios en la RM de columna de pacientes afectados por la enfermedad<sup>29</sup>. También, el Infliximab demostró reducir la actividad de la enfermedad (clínica e imagenológica) en pacientes con SpA axial temprana determinada por RM<sup>30</sup>. Se demostró que el uso de Adalimumab en pacientes con SpA axial sin sacroiliítis definida radiográficamente tiene buena eficacia clínica y es seguro, al alcanzar el 54.5% de los pacientes (n=22) una respuesta ASAS 40 en un ensayo de 12 semanas con el medicamento y este efecto permaneció después de un período de observación de 52 semanas<sup>31</sup>.

Estas nuevas técnicas diagnósticas y alternativas terapéuticas llevaron a replantear la clasificación de los pacientes con SpA; siempre en procura de un diagnóstico temprano, para intervenciones con el objetivo de evitar o retrasar el daño estructural y el deterioro de la clase funcional. El grupo ASAS ha sugerido un nuevo enfoque orientado por el predominio de síntomas: axial o periférico. Dentro de este proceso también ha sugerido reevaluar el dolor lumbar inflamatorio (DLI), principal síntoma asociado a esta patología, lo que permitió la aparición de unos nuevos criterios de clasificación resultado de un consenso de expertos<sup>32</sup>. En su siguiente publicación, el grupo ASAS se ha enfocado en el diagnóstico de SpA axial y para la selección de pacientes el criterio de inclusión fue el dolor lumbar crónico<sup>33</sup>. En el congreso de EULAR (Copenhague, 2009) se presentó el estudio donde tratan de caracterizar los pacientes con SpA periférica, y el criterio de inclusión de pacientes fue la presencia de artritis periférica, entesitis o dactilitis<sup>34</sup>. Al finalizar sugieren aplicar los criterios axiales en pacientes donde

predominan los síntomas axiales y los periféricos donde predominan los síntomas periféricos. En las poblaciones latinoamericanas se describen grupos de pacientes en los que los expertos no se comprometen con ninguno de estos 2 posibles inicios y sugieren un comportamiento mixto de la enfermedad<sup>35-36</sup>. Esto nos motiva para explorar la relevancia de estos nuevos criterios en la población colombiana.

## **ESTUDIOS DE CONCORDANCIA**

No existen estudios de concordancia entre los criterios de clasificación en SpA. Los estudios de concordancia tienen el objetivo de establecer el grado de acuerdo entre 2 variables que se expresan en las mismas unidades. En nuestro caso tiene la particular utilidad de comparar las intervenciones sugeridas en los criterios de clasificación existentes para llegar al diagnóstico de SpA. Esto teniendo en cuenta que los criterios recientemente sugeridos (de ASAS) incluyen el uso de la RM y la toma del HLA-B27, lo que aumenta el costo de la evaluación de forma significativa. Este sería un estudio de concordancia de consistencia mediante el Índice de Kappa de Cohen, el cual permite determinar el grado de acuerdo cuando la variable es de tipo nominal; como en nuestro caso donde se evalúa la coherencia interna entre la clasificación de los pacientes como SpA según los criterios del GEEE y del grupo ASAS (expresados como variables nominales dicotómicas).

## **2.3 ESTADO DEL ARTE**

La prevalencia de las SpA alrededor del mundo se calcula entre 0.21 y 1.73%<sup>37-42</sup>. No hay estudios de prevalencia en Colombia. Parte de la importancia del diagnóstico temprano de las SpA se debe a su mayor mortalidad secundaria a infecciones, afecciones gastrointestinales, afección renal, enfermedades respiratorias y circulatorias, como lo demostró un análisis de las causas de muerte en un grupo de 152 pacientes (de un total de 398 observados por un periodo de cerca de 25 años) con diagnóstico de AS<sup>43</sup>. También, su importancia radica en la mayor utilización de cuidados de salud de estos pacientes en comparación con los de otras patologías<sup>44</sup>. En ellos, la calidad de vida relacionada con la salud (HRQL) se ve deteriorada en sus componentes físico, mental y social; y de estos, el componente físico es influenciado por la alta actividad de la enfermedad y las comorbilidades<sup>45</sup>.

La prevalencia del HLA-B27 en los pacientes con SpA depende parcialmente de la prevalencia del mismo en la población objeto del estudio, en la cual puede variar entre el 2 y el 14% y en algunas poblaciones cerradas (como los indios Haida) llega a ser de hasta el 50%. En una cohorte de 111 pacientes brasileños con SpA indiferenciada el HLA-B27 estuvo presente en el 61.3% de ellos<sup>12</sup>. En el grupo de pacientes diagnosticados como SpA axial que participaron en el estudio del que derivaron los criterios de ASAS para esta patología (n = 391) el HLA-B27 fue positivo en el 65.9% vs el 27.7% en los que se descartó la entidad<sup>33</sup>. En una cohorte previa de pacientes colombianos con SpA, la positividad del HLA-B27 fue de 59.7%<sup>36</sup>.

La sacroiliítis radiográfica definitiva se encontró en el 29.7% de los casos y el 1.9% de los controles en el estudio de ASAS que emitió los criterios de SpA axial, lo que le confirió un OR de 32.3 (IC del 95% de 6.6 a 166.7). En esta misma serie la RM permitió documentar inflamación activa en las articulaciones sacroilíacas en el 66.1% de 383 pacientes con sacroiliítis radiográfica  $\leq$  grado 1 y en solo el 2.2% de los 258 casos sin SpA; lo que le confirió un OR de 66.7 (IC del 95% de 22.7 a 200)<sup>33</sup>. La sacroiliítis radiográfica se ha considerado el resultado de la evolución de un proceso inflamatorio crónico, como lo sugieren los hallazgos de Brandt y colaboradores quienes documentaron SpA axial pre-radiográfica (documentada con la ayuda de RM) en 79 pacientes con un tiempo promedio de evolución de los síntomas hasta el diagnóstico de 4.6 años (rango de 0.1 a 35, con una mediana de 2 años) y, SpA radiográfica en 80 pacientes con un tiempo promedio de evolución de los síntomas al diagnóstico de AS de 10.7 años (rango 0.3 a 45, con una mediana de 8 años), sin diferencias significativas en las otras variables evaluadas (actividad de la enfermedad, frecuencia del HLA-B27, sexo, etc)<sup>46</sup>. En estos estudios, la sensibilidad y especificidad de los criterios de ASAS para SpA axial fue de 82.9% y 84.4%; mientras que los criterios del GEEE fue de 70.7% y 63.5%.

Las poblaciones que fueron objeto de estudio para la aparición de los criterios de clasificación existentes son de predominio europeo, donde se ha documentado mayor compromiso axial y mayor frecuencia de HLA-B27 positivo<sup>33</sup>. Mientras que en poblaciones latinoamericanas hay un compromiso más frecuente en formas periféricas o mixtas y menor positividad del HLA-B27<sup>36</sup>.

Las limitaciones referenciadas en los diferentes artículos incluyen: la dificultad en la consecución de pacientes con formas tempranas de la enfermedad (Ej. tiempo de evolución promedio de la enfermedad de 12 años en los casos en los criterios de CASPAR para PsA);

también, que los resultados de estos estudios no se pueden aplicar a otras poblaciones diferentes a las de una consulta reumatológica, ya que para la construcción de los criterios, los casos fueron seleccionados en el contexto de la consulta de Reumatología (Ej. en los criterios de ASAS los pacientes seleccionados como casos se obtuvieron de la consulta externa de Reumatología y por esto la alta prevalencia de SpA axial, HLA-B27 y dolor lumbar inflamatorio entre los pacientes con dolor lumbar)<sup>33</sup>. Otra dificultad radica en las medidas subjetivas para los criterios clínicos que se usan.

## 2.4 OBJETIVOS

### GENERAL

Determinar el grado de concordancia del diagnóstico clínico de SpA con los criterios del GEEE y de ASAS para SpA en los pacientes remitidos a la consulta externa de Reumatología del Hospital Militar Central.

### ESPECÍFICOS

- a. Describir las características clínicas de un grupo de pacientes remitidos a la consulta externa de Reumatología del Hospital Militar Central con diagnóstico clínico de SpA.
- b. Evaluar el grado de concordancia de los criterios de clasificación de ASAS para SpA en los pacientes remitidos a la consulta externa de Reumatología del Hospital Militar Central con diagnóstico clínico.
- c. Evaluar el grado de concordancia de los criterios de clasificación del GEEE en los pacientes remitidos a la consulta externa de Reumatología del Hospital Militar Central con diagnóstico clínico.
- d. Describir la frecuencia de positividad del HLA-B27 en un grupo de pacientes remitidos a la consulta externa de Reumatología del Hospital Militar Central con diagnóstico clínico de SpA.
- e. Describir la frecuencia de sacroiliítis en las imágenes de un grupo de pacientes remitidos a la consulta externa de Reumatología del Hospital Militar Central con diagnóstico clínico de SpA.

## 2.5 METODOLOGÍA PROPUESTA

Es un estudio analítico de corte transversal donde se quiere evaluar el grado de acuerdo mediante el índice de Kappa entre los criterios de clasificación de SpA del GEEE y de ASAS y el diagnóstico clínico de un experto.

**Selección de pacientes:** Estuvo a cargo del Residente encargado del proyecto. El Servicio de Reumatología del Hospital Militar Central está dividido en 4 clínicas de atención dependiendo del diagnóstico clínico y, a donde son referidos de acuerdo a la sintomatología anotada (Artritis Reumatoide, Enfermedades del Tejido Conectivo, Enfermedad metabólica ósea y Espondiloartritis). Se seleccionaron todos los pacientes ( $n = 194$ ) que asistieron al programa de SpA a partir de Agosto del 2007 y hasta Noviembre de 2010. Se seleccionó el año 2007 como punto de partida porque este fue el momento en que se instauró el uso de la RM dentro del protocolo de evaluación. Todos los pacientes que ingresan a esta clínica son evaluados mediante un formulario estructurado y previamente validado desde el año 2000; que recoge información demográfica, antecedentes personales y familiares relacionados con las SpA, el estado de actividad de la enfermedad, determinado por el examen físico e instrumentos clinimétricos relacionados con los síntomas, la limitación funcional y la alteración de la calidad de vida. De igual manera son sometidos a un protocolo de evaluación diagnóstica que contempla radiografía convencional de articulaciones sacroilíacas, RM de articulaciones sacroilíacas con contraste y supresión grasa, gamagrafía ósea (Tecnecio 99), tipificación del HLA clases I y II por Biología molecular y marcadores sanguíneos relacionados con la inflamación (PCR, VSG). De la revisión de toda la información almacenada se concluyó que el diagnóstico de SpA fue hecho por el Reumatólogo experto en 142 pacientes. Los otros 52 pacientes evaluados correspondieron a casos de Osteoartrosis, Alteraciones de la postura, Síndrome doloroso musculoesquelético crónico generalizado de origen no determinado y Artritis Reumatoide.

**Cálculo del tamaño de la muestra:** Al tratarse de un estudio de concordancia entre 2 técnicas de evaluación de pacientes, y teniendo en cuenta el nivel de *Kappa* esperado de 0.8, en una población con baja prevalencia de la enfermedad; usando la siguiente fórmula, se consideró que el tamaño de la muestra necesario es de 135 pacientes.

$$N = 4 * \frac{(1 - Kappa)}{amplitud^2} * \left( (1 - kappa) * (1 - 2kappa) + \frac{kappa * (2 - kappa)}{2 * prevalencia * (1 - prevalencia)} \right) * 1.96^2$$

### Definición de Variables:

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	NIVELES DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERATIVA
EDAD	Edad en años en el momento de la evaluación.	Cuantitativa continua	
SEXO	Descripción del género.	Cualitativa nominal dicotómica	Hombre Mujer
ESTADO CIVIL	En el momento de la evaluación.	Cualitativa nominal politómica	Soltero Casado Separado Divorciado Viudo Unión libre
RAZA	Según concepto del especialista.	Cualitativa nominal politómica	Blanca Negra Mestiza Mulata Otros
DIAGNÓSTICO	Diagnóstico clínico de acuerdo al especialista.	Cualitativa nominal politómica	Espondilitis Anquilosante Espondiloartritis indiferenciada Artritis reactiva probable Artritis psoriásica Artritis asociada a E.I.I. No Espondiloartritis
SÍNTOMA INICIAL	Referencia del paciente sobre el síntoma inicial.	Cualitativa nominal politómica	Artritis Entesopatía Dolor lumbar Dolor glúteo Varios síntomas iniciales Uveítis
INICIO AXIAL, PERIFÉRICO O MIXTO	Definición de esta característica por el médico especialista de acuerdo al predominio de síntomas axiales (dolor lumbar o glúteo) o periféricos (artritis, entesitis, dactilitis) o el compromiso mixto.	Cualitativa nominal politómica	Axial Periférico Mixto
DURACIÓN DEL PRIMER EPISODIO	Descripción de la duración (en meses) del primer episodio.	Cuantitativa continua	
ANTECEDENTE DE DOLOR LUMBAR INFLAMATORIO	Dolor lumbar inflamatorio por criterios de Calin en el cuadro inicial.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No

DURACIÓN DEL PRIMER EPISODIO DE DOLOR DE COLUMNA	Descripción en meses.	Cuantitativa continua	
RIGIDEZ MATUTINA	Rigidez matutina por el dolor de columna.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
DURACIÓN DE LA RIGIDEZ MATUTINA	Tiempo (en minutos) de la duración de la rigidez matutina.	Cuantitativa discreta	
ANTECEDENTE DE DOLOR GLÚTEO	Dolor glúteo en el cuadro inicial.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
DURACIÓN DEL PRIMER EPISODIO DE DOLOR GLÚTEO	Descripción en meses.	Cuantitativa continua	
ANTECEDENTE DE ARTRITIS	Artritis en el cuadro clínico inicial.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
FORMA DE PRESENTACIÓN DE LA ARTRITIS	Definición según la referencia del paciente sobre la instauración.	Cualitativa nominal dicotómica	Insidiosa Aguda
Nº DE ARTICULACIONES INFLAMADAS	Nº de articulaciones inflamadas en el primer episodio.	Cuantitativa discreta	
DURACIÓN DEL PRIMER EPISODIO DE ARTRITIS	Descripción en meses.	Cuantitativa continua	
ANTECEDENTE DE ENTESOPATÍA	Entesopatía en el cuadro inicial	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
DURACIÓN DEL PRIMER EPISODIO DE ENTESOPATÍA	Descripción en meses.	Cuantitativa continua	
ANTECEDENTE DE DACTILITIS	Dactilitis en cualquier momento.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
ANTECEDENTE DE UVEÍTIS	Uveítis en cualquier momento.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
ANTECEDENTE DE INFECCIÓN	Infección genitourinaria o gastrointestinal en el mes previo al cuadro inicial	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
ANTECEDENTE DE COLITIS ULCERATIVA O ENFERMEDAD DE CROHN	Antecedente documentado de colitis ulcerativa o Enfermedad de Crohn.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
ANTECEDENTE DE PSORIASIS	Psoriasis en cualquier momento.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
ANTECEDENTE FAMILIAR	Algún familiar en primer grado de consanguinidad afectado por cualquiera de las espondiloartritis.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
BUENA RESPUESTA A AINES	Referencia del paciente de disminución de los síntomas en las primeras 48 horas después del inicio del consumo de AINES o empeoramiento de los síntomas al suspender el consumo de AINES.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
HLA-B27	Presencia del antígeno mayor de histocompatibilidad HLA-B27 por técnica de biología molecular o linfotoxicidad.	Cualitativa nominal dicotómica	Positivo Negativo
EDAD DE INICIO DE LOS SÍNTOMAS	Edad de inicio de los síntomas (en años).	Cuantitativa continua	
TIEMPO DE EVOLUCIÓN	Tiempo de evolución de los síntomas en años.	Cuantitativa continua	
PESO	Peso al examen físico.	Cuantitativa continua	
TALLA	Talla al examen físico.	Cuantitativa continua	
ARTRITIS AL EXAMEN FÍSICO	Presencia de artritis en el examen	Cualitativa nominal dicotómica	Si

	físico.		No
NÚMERO DE ARTICULACIONES INFLAMADAS	Número de articulaciones inflamadas en el examen físico.	Cuantitativa discreta	
ENTESOPATÍA AL EXAMEN FÍSICO	Presencia de entesopatías en el examen físico.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
NÚMERO DE ENTESOPATÍAS	Número de entesopatías en el examen físico.	Cuantitativa discreta	
OCCIPUCIO – PARED	Distancia occipucio pared en centímetros	Cuantitativa continua	
EXPANSIBILIDAD TORÁCICA	Expansibilidad torácica en centímetros medida según las recomendaciones de ASAS.	Cuantitativa continua	
SCHOBER MODIFICADO	Test de Schober modificado en centímetros.	Cuantitativa continua	
SCHOBER LATERAL DERECHO	Schober lateral derecho en centímetros.	Cuantitativa continua	
SCHOBER LATERAL IZQUIERDO	Schober lateral izquierdo en centímetros.	Cuantitativa continua	
SACROILÍTIS AL EXAMEN FÍSICO	Test de Pratick positivo al examen físico.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
DACTILITIS AL EXAMEN FÍSICO	Dactilitis en el examen físico.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
BASFI	Índice de funcionalidad de Bath	Cuantitativa continua	
BASDAI	Índice de actividad de Bath	Cuantitativa continua	
PCR ELEVADA	Niveles de Proteína C Reactiva por técnica de turbidimetría por encima del valor de referencia.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
SACROILÍTIS POR RADIOGRAFÍA	Sacroiliítis grado II bilateral o grado $\geq$ III unilateral según el concepto de un radiólogo experto ciego a la información clínica.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
SACROILÍTIS POR RM	Sacroiliítis por RM según el concepto de un radiólogo experto ciego a la información clínica y que sigue las recomendaciones del grupo ASAS.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No

La construcción de la base de datos se realizó en el software Stata 10.0. Dentro del estudio de los pacientes, estos son sometidos a la realización de radiografía de la pelvis. En el caso de que esta fuera positiva para sacroiliítis grado II bilateral o grado III o IV unilateral, no se consideró necesario la realización de RM. Los pacientes con radiografía de pelvis normal se sometieron a la realización de una RM de articulaciones sacroilíacas con contraste y supresión grasa (proyecciones en T1, T2 y STIR). Se evaluaron los cortes semicoronales en procura de la presencia de hallazgos de sacroiliítis según las recomendaciones del grupo ASAS<sup>25</sup>. La lectura de todas las imágenes la realizó un Radiólogo con experiencia en SpA (Dr. Enrique Calvo) y que permanece ciego a la información clínica de los pacientes.

La tipificación de HLA se realiza en el Hospital Militar Central mediante 2 técnicas:

## **1. Biología molecular**

Realizada por reacción en cadena de la polimerasa con secuencia de primer específico (PCR-SSP- Biotest, Landsteimerstr, Dreieich). Los productos son separados en agarosa al 2% y visualizados por coloración con bromuro de etidio en un transiluminador UV. La lectura del gel se realiza utilizando el software Biotest.

## **2. Microlinfocitotoxicidad**

La técnica se basa en la incubación en placa de las células mononucleares problema con una serie de antisueros que contienen anticuerpos anti moléculas HLA específicas en este caso del antígeno B-27. Los anticuerpos se unirán a las moléculas HLA de la superficie de las células, en caso de reacción positiva se activarán el sistema del complemento. El depósito de complemento sobre la membrana de las células producirá su lisis, identificada como reacción positiva al incorporar el colorante.

El procesamiento de la muestra de sangre se llevo a cabo en el laboratorio de Inmunología del hospital y lo realizó una bacterióloga con maestría en inmunología que permanece ciega a la información clínica de los pacientes (Dra. Consuelo Romero o Dra. Mabel Ávila). En nuestro caso deseamos conocer si el paciente es HLA-B27 positivo o negativo. Además, se realizan pruebas de marcadores inflamatorios (proteína C reactiva ó velocidad de sedimentación globular) mediante técnicas estándar.

El diligenciamiento del formulario de recolección se llevo a cabo, según el protocolo descrito, por el investigador principal quien tiene un alto conocimiento y dominio de las técnicas usadas en la evaluación de pacientes con SpA. Para controlar las posibles fuentes de error (datos mal consignados, datos erróneamente transcritos o inverosímiles), se realizó una prueba piloto con las 20 primeras historias documentadas que fueron evaluadas de forma detallada por uno de los co-investigadores.

**Análisis de la información:** La primera parte es una descripción de las características demográficas de los pacientes con nuevo diagnóstico de SpA en el tiempo estipulado. El análisis de concordancia se basó en el cumplimiento de criterios de clasificación del GEEE y de ASAS, lo que generó una variable dicotómica sobre cumplimiento. Sobre esta, se realizó un índice Kappa de Cohen que nos determinó el grado de concordancia con el diagnóstico clínico. Se realizaron medidas de tendencia central y de dispersión para las variables continuas. Se realizaron medidas de frecuencia para las variables nominales y ordinales con sus respectivos

intervalos de confianza. Para la comparación de variables continuas de distribución paramétrica se utilizó la prueba de T y, para las no paramétricas se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis. La comparación de las variables nominales se realizó por la prueba de Chi<sup>2</sup>, con la corrección exacta de Fisher en caso de valores menores a 5. Para analizar el rendimiento clasificatorio de los diferentes criterios se realizó un análisis de sensibilidad y especificidad de cada uno de los sets de criterios incluyendo el total de la población y los subgrupos específicos de la enfermedad.

### **Definición de los pacientes:**

#### **Criterios de inclusión:**

- Adultos que asisten a la consulta externa del servicio de Reumatología del Hospital Militar Central.
- Diagnóstico establecido o descartado de Espondiloartritis.
- Disponibilidad de las imágenes, caracterización clínica y pruebas de laboratorio.
- Pacientes con la capacidad de entender y desarrollar de manera precisa los diferentes instrumentos clinimétricos que son tradicionalmente usados para recoger la información relacionada a calidad de vida, capacidad funcional y actividad de la enfermedad.

#### **Criterios de exclusión:**

- No disponibilidad de la caracterización clínica, imágenes diagnósticas o pruebas de laboratorio.

## **2.6 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Consideraciones éticas pertinentes: Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud: Es una “investigación sin riesgo” en cuanto a que el material del estudio es obtenido de las historias clínicas de los pacientes y a que los pacientes no fueron sometidos a pruebas diagnósticas por fuera del patrón regular de estudio que se cumple ante la sospecha diagnóstica de SpA. En la elaboración de la base de datos se tuvo en cuenta el no registro de datos que lleven a la identificación individual de los pacientes, lo que conduce al respeto del derecho de confidencialidad.

## **2.7 IMPACTOS ESPERADOS A PARTIR DEL USO DE LOS RESULTADOS**

- Se presentaron los resultados en el American College of Rheumatology annual scientific meeting de Atlanta en Noviembre de 2010 en modalidad de poster.
- Se presentará el resultado en el Congreso Colombiano de Reumatología que se llevará a cabo en Barranquilla (Colombia) en 2011.
- Se producirá un artículo que será sometido para publicación en una revista indexada del área de Reumatología (se iniciará este proceso por la revista de mayor impacto: Annals of the Rheumatic Diseases).

## **3. EL GRUPO DE INVESTIGACIÓN**

Grupo de Investigación en Espondiloartropatías Universidad de La Sabana – Hospital Militar Central.

Dr. Marlon B. Porras Angarita.

Dr. John D. Londoño Patiño.

Dr. Enrique Calvo.

Dra. Consuelo Romero Sánchez.

Dra. Mabel Ávila.

Dra. Ana María Santos.

Dr. Rafael R. Valle Oñate.

#### 4. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	FECHA																			
	Junio 2009	Julio 2009	Agosto 2009	Sept. 2009	Oct. 2009	Nov. 2009	Dic. 2009	Enero 2010	Feb. 2010	Marzo 2010	Abril 2010	Mayo 2010	Junio 2010	Julio 2010	Agosto 2010	Sept. 2010	Oct. 2010	Nov. 2010	Dic. 2010	
Exposición del tema a otras especialidades	X																			
Revisión de Historias Clínicas		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X						
Revisión de las imágenes por radiólogo experto														X						
Análisis de datos														X	X	X				
Producción del artículo																	X	X		
Presentación de la producción en el ACR 2010																		X		
Sustentación de la tesis																				X

#### 5. PRESUPUESTO

Revisión de historias clínicas.....	2'000.000. \$.
Lectura de imágenes por radiólogo experto.....	1'500.000. \$.
Análisis de los datos.....	1'500.000. \$.
Papelería e impresión.....	500.000. \$.
Posters.....	200.000. \$.
<b>TOTAL:</b>	<b>5'700.000. \$.</b>

#### 6. FICHA REGISTRO DEL PROYECTO

**Selección del problema:**Cuál es la concordancia entre el diagnóstico clínico de SpA y los criterios para la clasificación de las Espondiloartritis (GEEE y ASAS) en pacientes del Hospital Militar Central?

La duda apareció después de una revisión exhaustiva de la literatura que confirmó nuestras apreciaciones sobre las características clínicas en el momento del debut de la enfermedad en los pacientes que asisten a la consulta externa de los servicios de Reumatología del Hospital Militar Central.

- a. **Justificación del proyecto:** Las SpA son un grupo de enfermedades crónicas con compromiso inflamatorio sistémico, que comparten características clínicas y fisiopatológicas. Afectan alrededor del 1.5% de la población general, primordialmente en la edad de mayor productividad laboral. En los últimos 30 años han aparecido múltiples criterios de clasificación que procuran documentar las formas tempranas e

indiferenciadas de la enfermedad. Ha aparecido información que avala el uso de nuevas técnicas diagnósticas (inclusión de las imágenes por Resonancia Magnética [RM] y del complejo mayor de histocompatibilidad – HLA-B27), y la importancia del diagnóstico temprano por el acceso a nuevas alternativas terapéuticas (uso de medicamentos biológicos antirreumáticos modificadores de la enfermedad: anti factor de necrosis tumoral alfa [anti – TNF $\alpha$ ]). La importancia de la pregunta radica en que en la población colombiana y mestiza latinoamericana, una parte importante de los pacientes tiene una presentación mixta de la enfermedad y, que los criterios de ASAS (recientemente publicados) fueron el resultado de un trabajo en poblaciones caucásicas donde es marcado el compromiso axial de la misma. Se quiere someter un grupo de pacientes colombianos a una evaluación con los criterios de clasificación disponibles para definir cuál tiene mejor desempeño.

- a. **Población sujeto del estudio:** Pacientes del Hospital Militar Central con diagnóstico de SpA.
  - b. **Intervención:** Aplicación de los criterios de clasificación de SpA axial y periférica de ASAS y criterios del Grupo Europeo para el Estudio de las Espondiloartropatías.
  - c. **Comparación:** No hay grupo de comparación.
  - d. **Desenlace a poner en prueba:** Frecuencia de cumplimiento de los criterios de SpA existentes a la fecha, en pacientes del Hospital Militar Central con la enfermedad.
- b. La pregunta:Cuál es la concordancia del diagnóstico clínico y los criterios de clasificación del GEEE y ASAS para la clasificación de las Espondiloartritis, en pacientes colombianos?

## 7. RESULTADOS

Un total de 194 pacientes cumplieron los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión. De estos, 142 se consideran enfermos con SpA mientras que 52 son pacientes con otras enfermedades. El aparentemente escaso número de pacientes evaluados se explica por la baja prevalencia de la enfermedad en nuestro medio y el amplio desconocimiento de la misma en los niveles 1 y 2 de atención médica. Siendo el Hospital Militar Central un lugar de referencia de 4° nivel, este número de pacientes al comparar con publicaciones a nivel mundial se considera representativo.

### 7.1 DATOS DEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS

De los 142 casos, 96 son hombres (67.6%) y 46 mujeres (32.4%), permitiendo una relación de 2:1, lo que nos sugiere un cambio en el conocimiento previo, donde la descripción de la enfermedad estaba marcadamente asociada al género masculino con descripciones de relación de hasta 9:1. La edad de inicio de los síntomas fue  $27.5 \pm 9.6$  años (rango de 11 a 63 años); diferente entre hombres y mujeres. En los hombres la edad promedio de inicio de los síntomas fue de  $25.5 \pm 8.9$  años; mientras que en las mujeres fue de  $31.8 \pm 9.8$  años. La edad en el momento de la evaluación también difiere:  $32.2 \pm 11.8$  años en los hombres y  $40.6 \pm 10.6$  en las mujeres. El tiempo de evolución promedio al momento del diagnóstico fue de  $7.1 \pm 8.1$  años. Los pacientes en que se descartó la enfermedad mediante una evaluación clínica y paraclínica completa fueron 52 (otros diagnósticos: 12 casos con Osteoartritis, 24 casos con síndrome postural, 2 casos de Artritis Reumatoide, 14 con Síndrome Musculo-esquelético crónico generalizado): 34 hombres y 18 mujeres; con una edad promedio al inicio de los síntomas de  $29.2 \pm 8.7$  años, edad en el momento de la evaluación de  $33.9 \pm 8.8$  años y tiempo de evolución de los síntomas a la evaluación de  $4.7 \pm 4.3$  años. La diferencia de la edad de inicio de los síntomas entre los espondilíticos y los pacientes con otras enfermedades fue estadísticamente significativa ( $p = 0.044$ ), lo mismo que la diferencia en el tiempo de evolución de los síntomas ( $p = 0.005$ ). La edad al momento de la evaluación no presentó diferencia estadísticamente significativa.

Los casos se distribuyen según el subtipo de SpA así: 82 con AS, 40 con uSpA y 20 con ReA (que corresponden al 57.7%, 28.2% y 14.1% respectivamente). Diez de estos pacientes registraban antecedentes familiares (7%).

**Tabla 1. Parámetros demográficos y de laboratorio de los pacientes evaluados.**

	Todos los pacientes			
	(n = 194)	SpA (n = 142)	No SpA (n = 52)	p
Edad en años, media (DE)	34.6 (11.3)	34.9 (12.1)	33.9 (8.7)	
Edad en años al inicio de los síntomas, media (DE)	28.0 (9.4)	27.5 (9.6)	29.2 (8.7)	
Hombres		25.5 (8.9)		
Mujeres		31.8 (9.8)		
Tiempo de evolución en años, media (DE)	6.6 (7.7)	7.1 (8.1)	4.7 (4.3)	0.005
Género masculino, %	67.0	67.6	65.4	
HLA-B27, %	35.6	47.2	3.8	<0.001
Historia familiar de SpA, %	5.2	7.0	0.0	
Velocidad de sedimentación globular, mm/hora (DE)	13.7 (11.9)	16.7 (12.9)	9.5 (9.1)	<0.001
Proteína C reactiva, media (DE)	1.4 (3.5)	2.0 (4.4)	0.4 (1.2)	<0.001

La asociación con el HLA-B27 positivo se presentó en el 47.2% de los pacientes con SpA (61% en AS, 17.5% en uSpA, 50% en ReA) y sólo en el 3.8% de los pacientes con otras enfermedades ( $p < 0.001$ ). En cuanto a marcadores de actividad inflamatoria, se presentó una diferencia significativa con valores promedio de VSG en el momento de la evaluación de  $16.7 \pm 12.9$  mm/hora en los pacientes con SpA y  $9.5 \pm 9.1$  mm/hora en los pacientes con otras enfermedades ( $p = 0.002$ ); y en los valores de PCR que fue de  $2.0 \pm 4.4$  mg/L en los pacientes con SpA y  $0.4 \pm 1.2$  mg/L en los pacientes con otras enfermedades ( $p < 0.001$ ) (Tabla 1).

En cuanto a las características clínicas se presentó una diferencia estadísticamente significativa en todas las variables con excepción del antecedente o presencia actual de psoriasis ( $p = 0.658$ ) y el antecedente familiar de SpA ( $p = 0.065$ ). El antecedente o la presencia actual de uveítis ( $n = 13$ ) fue más marcado en los pacientes con diagnósticos de AS y ReA (11% y 15% respectivamente), con una significativa asociación con la presencia del alelo HLA-B27 (84.6% de ellos,  $p < 0.001$ ). La dactilitis fue un hallazgo más frecuente: presente en el 20.3% de los casos (23.2% de los pacientes con AS, 15% de los pacientes con uSpA y 20% de los pacientes con ReA), pero no en los controles ( $p < 0.001$ ); sin relación con la presencia del alelo HLA-B27 ( $p = 0.116$ ). La entesopatía, en el momento de la evaluación o referida como antecedente por el paciente, presentó diferencia estadística significativa ( $p < 0.001$ ) entre los casos y los pacientes con otras enfermedades y, su documentación en el momento de la evaluación se asoció con la presencia del alelo HLA-B27 ( $p = 0.001$ ). El antecedente referido

de artritis tuvo fuerte asociación con el alelo HLA-B27 ( $p < 0.001$ ), pero esta asociación se pierde de forma parcial cuando se contrastan las variables de artritis al momento de la evaluación y la presencia del alelo HLA-B27 ( $p = 0.044$ ). En cuanto al dolor lumbar inflamatorio y el dolor glúteo, si hubo diferencia estadística significativa entre los pacientes con SpA y los pacientes con otras enfermedades ( $p < 0.001$ ), pero sin asociación con el alelo HLA-B27 (Tabla 2).

**Tabla 2. Características clínicas de los pacientes evaluados.**

	AS (n = 82)	uSpA (n = 40)	ReA (n = 20)	No SpA (n = 52)
Edad en años al inicio de los síntomas, media (DE)	27.9 (10.3)	28.1 (9.3)	24.5 (6.9)	29.2 (8.7)
Género masculino, %	64.6	67.5	80.0	65.4
HLA-B27, %	61.0	17.5	50.0	3.8
Dolor lumbar inflamatorio, %	73.4	67.5	35.0	3.8
Dolor glúteo, %	48.8	27.5	30.0	11.5
Artritis, %	67.1	57.5	100	3.8
Entesopatía, %	72.0	75.0	70.0	3.8
Dactilitis, %	23.2	15.0	20.0	0.0
Uveítis, %	11.0	2.5	15.0	0.0
Psoriasis, %	3.7	0.0	0.0	3.8

La presencia de sacroiliítis en las imágenes estuvo fuertemente asociada con la enfermedad (diferencia estadísticamente significativa,  $p < 0.001$ ). Por ser condición *sine qua non*, la radiografía de pelvis fue positiva para sacroiliítis grado II bilateral o grado III o IV unilateral en el 100% de los pacientes con AS; fue positiva en 5 de los pacientes con uSpA (12.5%) y en uno de los pacientes con ReA (5%). La radiografía de pelvis también mostró hallazgos de sacroiliítis en 8 pacientes considerados controles. En el caso del uso de la RM, esta aportó detalles de sacroiliítis pre-radiográfica en 13 de los pacientes con uSpA (31.4%) y en 6 de los pacientes con ReA (30%). Además, mostró sacroiliítis pre-radiográfica en 6 de los considerados controles, de los cuales solo uno coincide con el hallazgo radiográfico (Tabla 3).

**Tabla 3. Resultado de las imágenes en los pacientes evaluados.**

	Todos los pacientes (n = 194)			p
	SpA (n = 142)	No SpA (n = 52)		
Sacroiliítis por imágenes, %	60.3	73.9	23.1	<0.001
Sacroiliítis por Radiografía, %	49.5	62.0	15.4	<0.001
Inflamación activa en articulaciones sacroiliacas (RM), %	21.4	31.5	9.1	0.012
uSpA, %		31.4		
ReA, %		30.0		

## 7.2 DESEMPEÑO DE LOS CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DEL GEEE Y DE ASAS

El cumplimiento de los criterios de clasificación evaluados fue el siguiente: 95.1% de los considerados casos cumple los criterios del GEEE (dato que aumenta a 95.8% si se asocia el uso de la RM para la definición de sacroilítis por imágenes), mientras que ninguno de los considerados controles lo hace ( $p < 0.001$ ). Los criterios de ASAS son positivos en el 97.2% de los casos y en el 19.2% de los controles ( $p < 0.001$ ). El grado de concordancia de estos criterios con el diagnóstico clínico fue bueno: índice kappa de Cohen de 0.912 para los criterios del GEEE (IC 95%: 0.848 – 0.976), y de 0.809 para los del grupo ASAS (IC 95%: 0.713 – 0.905) (Tabla 4). Esta diferencia puede estar dada por la inclusión de un límite de edad en los criterios de ASAS, lo cual no aparece en los criterios del GEEE; por lo que intentamos evaluar excluyendo este límite de edad, con lo que se obtiene solo una leve elevación en el índice de kappa de Cohen del grupo ASAS hasta 0.822 (IC 95%: 0.746 – 0.931). Por el contrario, si ponemos esta restricción de edad a los criterios del GEEE, el índice de kappa de Cohen disminuye a 0.831 (IC 95%: 0.740 – 0.911).

Tabla 4. Acuerdo de los criterios del GEEE y de ASAS con el diagnóstico clínico.

ASAS	SpA	Otras	Total	GEEE	SpA	Otras	Total
No cumple	4	42	46	No cumple	7	52	59
Cumple	138	10	148	Cumple	135	0	135
Total	142	52	194	Total	142	52	194

## 8. DISCUSIÓN

La población aquí descrita es una muestra amplia de pacientes que padecen las diferentes formas de las SpA y es cabal demostración de su presencia en nuestro medio. Se partió seleccionando aquellos que consultaron por síntomas sugestivos de las SpA, principalmente dolor lumbar crónico, artritis de predominio en miembros inferiores y entesopatía. Aquí, se presentaron las primeras dificultades, ya que podemos reconocer que las remisiones por lo general se hacen ante la presencia de una sintomatología florida. En los pacientes evaluados encontramos con frecuencia alta artritis y entesopatía (67 y 73%) dato que coincide con las publicaciones de los criterios de ASAS para SpA periférica, pero no con los de SpA axial donde refieren datos de 45%<sup>33, 47</sup>. Las descripciones de otros síntomas cardinales como el dolor lumbar inflamatorio, la dactilitis, la uveítis y el dolor glúteo tuvieron un comportamiento similar

con el descrito en otras series de casos. En cuanto a la duración de los síntomas al momento de la evaluación, encontramos datos ligeramente menores a los reportados por Feldtkeller en 2003 en el ampliamente referenciado estudio sobre el retraso en el diagnóstico de los pacientes ( $7.1 \pm 8.1$  años vs.  $8.8 \pm 7.6$  años)<sup>48</sup>.

El alelo HLA-B27 estuvo presente en menor proporción a lo descrito en otras cohortes de pacientes, aunque esta parece ser la tendencia en las publicaciones actuales, y se podría explicar por el proceso de mestizaje de nuestra población<sup>47</sup>. Esto puede explicar el hecho de que solo aportara 3 pacientes al grupo de SpA axial que no habían sido identificados con set 1 de criterios para SpA axial (el de sacroiliítis por imágenes asociado a un criterio clínico o de laboratorio). Aún así, su presencia se asocia a forma más severas de las SpA (como se demuestra con su mayor prevalencia en pacientes con AS) y manifestaciones clínicas en particular como la uveítis y el dolor glúteo.

La existencia de otras causas del compromiso por imágenes de las articulaciones sacroilíacas, es lo que permite que varios pacientes considerados controles sean clasificados como positivos por los criterios de ASAS, aumentando el número de falsos positivos, lo cual se ve reflejado en la menor especificidad cuando se comparan con los del GEEE. De la misma manera los criterios del GEEE crean por defecto un subgrupo de enfermos denominados indiferenciados, pero partiendo de las características clínicas y sólo considera hallazgos radiológicos de sacroiliítis radiográfica, lo que permiten su clasificación. La sacroiliítis activa en la RM permitió el cambio de la clasificación de un paciente cuando esta se usó para modificar los criterios del GEEE. Así mismo, permitió el cambio en la clasificación de SpA en 10 pacientes usando los criterios del grupo ASAS (en 4 pacientes con uSpA y en 6 pacientes con ReA, 10% y 30% de los pacientes con estos diagnósticos, respectivamente). Estos datos podrían replantear el uso de este medio diagnóstico en pacientes con diagnóstico de uSpA en donde los otros criterios clínicos y de laboratorio pueden ofrecer la información necesaria. Esta “poco frecuente” sacroiliítis pre-radiográfica puede sugerir un mejor pronóstico de estas enfermedades en nuestra población, con menor posibilidad de evolución a la forma más severa de las SpA, la AS. Pero esto es algo que debe ser estudiado en poblaciones más grandes de pacientes y con un diseño metodológico diferente.

Dejando claras estas apreciaciones sobre la utilidad del alelo HLA-B27 y de la resonancia magnética, podemos afirmar que la concordancia de los criterios de clasificación evaluados con

el diagnóstico clínico fue bueno; aunque resaltando un mejor desempeño de los criterios de GEEE. Esto explicado en parte por la no limitación en la edad de inclusión, motivo por el cual 4 pacientes con diagnóstico clínico fueron excluidos por los criterios de ASAS; lo cual nos obliga a sugerir la discusión sobre el costo-beneficio que representa el uso de los criterios sugeridos por el grupo ASAS, ya que en nuestro medio representan una gran carga económica que muchas veces no es cubierta por las entidades administradoras de salud.

Hay que dejar claro que los pacientes evaluados y que hicieron parte de este estudio son aquellos que llegan remitidos a la clínica de SpA de la consulta externa de un servicio de Reumatología en un hospital de tercer nivel que es el centro de referencia nacional para un grupo poblacional de más de medio millón de personas. Esto genera un filtro que propicia que los pacientes incluidos representen las formas más severas de la enfermedad. Por ello, los resultados pueden verse sesgados, ya que los médicos involucrados en todos los pasos de la atención pueden tener un criterio de selección o de calificación de la enfermedad que es limitada (o nula) debido al ya documentado amplio desconocimiento de la enfermedad en la comunidad científica.

## 9. CONCLUSIONES

1. Existe una buena concordancia entre los criterios de clasificación del GEEE y de ASAS con el diagnóstico clínico hecho por expertos; aunque los criterios del GEEE muestran un mejor desempeño, lo cual conduce a que en nuestro medio se utilicen más los criterios del GEEE.
2. En esta cohorte hay una proporción mayor de pacientes con diagnóstico de artritis reactiva y de espondiloartritis indiferenciada en comparación con otros grupos poblacionales descritos. También se resalta la gran cantidad de pacientes con manifestaciones periféricas de la enfermedad, dejando en un segundo lugar los pacientes con manifestaciones axiales puras.
3. En nuestra población existe una baja prevalencia del alelo HLA-B27 en los grupos de pacientes con SpA en comparación con resultados de Europa. Esto se puede explicar por el proceso de mestizaje que se llevó a cabo y que permitió la aparición de este alelo en nuestra población previamente no condicionada.
4. La identificación de sacroiliítis pre-radiográfica mediante el uso de la resonancia magnética aportó poca información para considerar el cambio de diagnóstico en los pacientes con espondiloartritis indiferenciada.

## BIBLIOGRAFÍA CITADA

1. Khan MA. Thoughts concerning the early diagnosis of ankylosing spondylitis and related diseases. *Clin Exp Rheumatol* 2002;20:S6-10.
2. Brewerton DA, Caffrey M, Nicholls A, Walters D, James DC. HL-A 27 and arthropathies associated with ulcerative colitis and psoriasis. *Lancet* 1974;1:956-8.
3. Benedek TG. How did ankylosing spondylitis become a separate disease? *Clin Exp Rheumatol* 2009;27:S3-9.
4. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006;54:2665-73.
5. Rudwaleit M, Baeten D. Ankylosing spondylitis and bowel disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:451-71.
6. Sieper J, Braun J, Kingsley GH. Report on the Fourth International Workshop on Reactive Arthritis. *Arthritis Rheum* 2000;43:720-34.
7. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984;27:361-8.
8. Khan MA, van der Linden SM, Kushner I, Valkenburg HA, Cats A. Spondylitic disease without radiologic evidence of sacroiliitis in relatives of HLA-B27 positive ankylosing spondylitis patients. *Arthritis Rheum* 1985;28:40-3.
9. Mau W, Zeidler H, Mau R, et al. Clinical features and prognosis of patients with possible ankylosing spondylitis. Results of a 10-year followup. *J Rheumatol* 1988;15:1109-14.
10. Mau W, Zeidler H, Mau R, Majewski A, Freyschmidt J, Deicher H. Outcome of possible ankylosing spondylitis in a 10 years' follow-up study. *Clin Rheumatol* 1987;6 Suppl 2:60-6.
11. Sampaio-Barros PD, Bertolo MB, Kraemer MH, Marques-Neto JF, Samara AM. Undifferentiated spondyloarthropathies: a 2-year follow-up study. *Clin Rheumatol* 2001;20:201-6.
12. Sampaio-Barros PD, Bortoluzzo AB, Conde RA, Costallat LT, Samara AM, Bertolo MB. Undifferentiated spondyloarthritis: a longterm followup. *J Rheumatol* 2010;37:1195-9. Epub 2010 May 1.
13. Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. [Criteria of the classification of spondylarthropathies]. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1990;57:85-9.
14. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991;34:1218-27.
15. Collantes E, Veroz R, Escudero A, et al. Can some cases of 'possible' spondyloarthropathy be classified as 'definite' or 'undifferentiated' spondyloarthropathy? Value of criteria for spondyloarthropathies. Spanish Spondyloarthropathy Study Group. *Joint Bone Spine* 2000;67:516-20.
16. Ahlstrom H, Feltelius N, Nyman R, Hallgren R. Magnetic resonance imaging of sacroiliac joint inflammation. *Arthritis Rheum* 1990;33:1763-9.
17. Heuft-Dorenbosch L, Weijers R, Landewe R, van der Linden S, van der Heijde D. Magnetic resonance imaging changes of sacroiliac joints in patients with recent-onset inflammatory back pain: inter-reader reliability and prevalence of abnormalities. *Arthritis Res Ther* 2006;8:R11.
18. Marzo-Ortega H, McGonagle D, O'Connor P, et al. Baseline and 1-year magnetic resonance imaging of the sacroiliac joint and lumbar spine in very early inflammatory back pain. Relationship between symptoms, HLA-B27 and disease extent and persistence. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1721-7. Epub 2008 Nov 19.

19. Bennett AN, McGonagle D, O'Connor P, et al. Severity of baseline magnetic resonance imaging-evident sacroiliitis and HLA-B27 status in early inflammatory back pain predict radiographically evident ankylosing spondylitis at eight years. *Arthritis Rheum* 2008;58:3413-8.
20. Madsen KB, Schiottz-Christensen B, Jurik AG. Prognostic significance of magnetic resonance imaging changes of the sacroiliac joints in spondyloarthritis--a followup study. *J Rheumatol* 2010;37:1718-27. Epub 2010 Jun 1.
21. Oostveen J, Prevo R, den Boer J, van de Laar M. Early detection of sacroiliitis on magnetic resonance imaging and subsequent development of sacroiliitis on plain radiography. A prospective, longitudinal study. *J Rheumatol* 1999;26:1953-8.
22. Schett G, Rudwaleit M. Can we stop progression of ankylosing spondylitis? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24:363-71.
23. Bollow M, Fischer T, Reisschauer H, et al. Quantitative analyses of sacroiliac biopsies in spondyloarthropathies: T cells and macrophages predominate in early and active sacroiliitis- cellularity correlates with the degree of enhancement detected by magnetic resonance imaging. *Ann Rheum Dis* 2000;59:135-40.
24. Weber U, Maksymowych WP, Jurik AG, et al. Validation of whole-body against conventional magnetic resonance imaging for scoring acute inflammatory lesions in the sacroiliac joints of patients with spondylarthritis. *Arthritis Rheum* 2009;61:893-9.
25. Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann KG, et al. Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1520-7. Epub 2009 May 18.
26. Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan MA, Braun J, Sieper J. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum Dis* 2004;63:535-43.
27. Peloso PM, Braun J. Expanding the armamentarium for the spondyloarthropathies. *Arthritis Res Ther* 2004;6 Suppl 2:S36-43.
28. Maksymowych WP, Jhangri GS, Lambert RG, et al. Infliximab in ankylosing spondylitis: a prospective observational inception cohort analysis of efficacy and safety. *J Rheumatol* 2002;29:959-65.
29. Maksymowych WP, Salonen D, Inman RD, Rahman P, Lambert RG. Low-dose infliximab (3 mg/kg) significantly reduces spinal inflammation on magnetic resonance imaging in patients with ankylosing spondylitis: a randomized placebo-controlled study. *J Rheumatol* 2010;37:1728-34. Epub 2010 May 1.
30. Barkham N, Keen HI, Coates LC, et al. Clinical and imaging efficacy of infliximab in HLA-B27-Positive patients with magnetic resonance imaging-determined early sacroiliitis. *Arthritis Rheum* 2009;60:946-54.
31. Haibel H, Rudwaleit M, Listing J, et al. Efficacy of adalimumab in the treatment of axial spondylarthritis without radiographically defined sacroiliitis: results of a twelve-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial followed by an open-label extension up to week fifty-two. *Arthritis Rheum* 2008;58:1981-91.
32. Sieper J, van der Heijde D, Landewe R, et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Ann Rheum Dis* 2009;68:784-8. Epub 2009 Jan 15.
33. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009;68:777-83.
34. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. [OP-0168] New ASAS classification criteria for peripheral spondyloarthritis. In: EULAR. Copenhagen, Denmark; 2009.
35. Sampaio-Barros PD, Bertolo MB, Kraemer MH, Neto JF, Samara AM. Primary ankylosing spondylitis: patterns of disease in a Brazilian population of 147 patients. *J Rheumatol* 2001;28:560-5.

36. Londoño J, González LA, Ramírez LA, et al. Caracterización de las espondiloartropatías y determinación de factores de mal pronóstico en una población de pacientes colombianos. *Rev Colomb Reumatol* 2005;12:195-207.
37. Hukuda S, Minami M, Saito T, et al. Spondyloarthropathies in Japan: nationwide questionnaire survey performed by the Japan Ankylosing Spondylitis Society. *J Rheumatol* 2001;28:554-9.
38. Saraux A, Guillemin F, Guggenbuhl P, et al. Prevalence of spondyloarthropathies in France: 2001. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1431-5. Epub 2005 Apr 7.
39. De Angelis R, Salaffi F, Grassi W. Prevalence of spondyloarthropathies in an Italian population sample: a regional community-based study. *Scand J Rheumatol* 2007;36:14-21.
40. Adomaviciute D, Pileckyte M, Baranauskaite A, Morvan J, Dadoniene J, Guillemin F. Prevalence survey of rheumatoid arthritis and spondyloarthropathy in Lithuania. *Scand J Rheumatol* 2008;37:113-9.
41. Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum* 1998;41:778-99.
42. Braun J, Bollow M, Remlinger G, et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum* 1998;41:58-67.
43. Lehtinen K. Mortality and causes of death in 398 patients admitted to hospital with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1993;52:174-6.
44. Singh JA, Strand V. Health care utilization in patients with spondyloarthropathies. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:272-6. Epub 2009 Jan 16.
45. Salaffi F, Carotti M, Gasparini S, Intorcia M, Grassi W. The health-related quality of life in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, and psoriatic arthritis: a comparison with a selected sample of healthy people. *Health Qual Life Outcomes* 2009;7:25.
46. Brandt HC, Spiller I, Song IH, Vahldiek JL, Rudwaleit M, Sieper J. Performance of referral recommendations in patients with chronic back pain and suspected axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2007;66:1479-84. Epub 2007 Apr 24.
47. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis* 2010;24:24.
48. Feldtkeller E, Khan MA, van der Heijde D, van der Linden S, Braun J. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2003;23:61-6.

## RESUMEN DE HOJA DE VIDA DE LOS INVESTIGADORES

<b>a. Información básica:</b>			
Apellidos: <b>VALLE OÑATE</b>		Nombre: <b>RAFAEL RAÚL</b>	
Nacionalidad: COLOMBIANA		Documento de identidad:	
Correo electrónico: ravallo1@cable.net.co			
Entidad a la que pertenece: Hospital Militar Central		Cargo o posición actual: Director Servicio de Reumatología e Inmunología.	
<b>b. Grupo de investigación al que pertenece:</b>			
Nombre del grupo: Grupo de Espondiloartropatías. Universidad de La Sabana / Hospital Militar Central.			
Está registrado en la Plataforma SCienTI? (Si/No) SI		Clasificación (A,B,C, D) A1	
<b>c. Títulos académicos:</b>			
Área/disciplina	Institución	Año	Título obtenido
Inmunología	U. Harvard	1982-1985	PhD.
Reumatología	U. Nacional	1981-1982	Reumatólogo
Medicina Interna	U.M.N.G.	1978-1981	Internista
Medicina	U. Nacional	1970-1977	Médico general
<b>d. Campos de la Ciencia y la Tecnología en los que es experto:</b>			
Alergología e Inmunología clínica. Reumatología			
<b>e. Cargos desempeñados en los últimos 5 años:</b>			
Cargo o posición	Institución	Fecha ingreso	Fecha retiro
-Jefe del Departamento de Reumatología	Hospital Militar Central	1986-	
- Director	Clínica de Reumatología e Inmunología	1998-	
<b>f. Publicaciones recientes en los últimos 5 años (las cinco más importantes)</b>			
<p>RUDWALEIT M, VAN DER HEIJDE D, LANDEWĀ R, AKKOC N, BRANDT J, CHOU CT, ET AL. The Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. <i>Annals of the Rheumatic Diseases</i>. <i>Ann Rheum Dis</i> annrheumdis 133645 Published Online First: 24 November 2010doi: 10.1136/ard.2010.133645.</p> <p>RUDWALEIT M, VAN DER HEIJDE D, LANDEWE R, LISTING J, AKKOC N, BRANDT J, BRAUN, J. CHOU C.T, COLLANTES-ESTEVEZ E, DOUGADOS M, HUANG F, GU J, KHAN M, KIRAZLI Y, MAKSYMOWYCH, W.P, MIELANTS H, SORENSEN I.J, OZGOCMEN S, ROUSSOU E, VALLE-ONATE R, WEBER U, WEI J, SIEPER J. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. <i>Ann Rheum Dis</i>. 2009 Jun;68(6):777-83.</p> <p>ROBINSON WH, TOMOOKA BH, RAFAEL RAUL VALLE ONATE, HUANG F, L ZHANG, DENG X, YANG C, YU D T Y, CONSUELO ROMERO, "Identification of acute phase reactants and cytokines useful for monitoring infliximab therapy in ankylosing spondylitis." . En: <i>Alemania Clinical Rheumatology ISSN: 0770-3198 ed: v.27 fasc.11 p.1429 - 1435 ,2008.</i></p> <p>RAFAEL RAUL VALLE ONATE, WQ LAI, YU D T Y, "Anti-inflammatory effects of sphingosine</p>			

<p>kinase modulation in inflammatory arthritis." En: Estados Unidos Journal Of Immunology (Baltimore, Md.: 1950) <i>ISSN</i>: 0022-1767 <i>ed</i>: HighWire Press v.181 <i>fasc</i>.11 p.8010 - 8017, 2008.</p> <p>RAFAEL RAUL VALLE ONATE, JOHN LONDONO, ANA MARIA SANTOS G, "Low frequency of anticyclic citrullinated peptide antibodies in psoriatic arthritis but not in cutaneous psoriasis.". En: Estados Unidos Journal Of Clinical Rheumatology: Practical Reports On Rheumatic &amp; Musculoskeletal Diseases <i>ISSN</i>: 1076-1608 <i>ed</i>: Lippincott Williams &amp; Wilkins v.12 <i>fasc</i>.5 p.226 - 229, 2006.</p> <p>UKRITCHON S, MARIA CONSUELO ROMERO SANCHEZ, LUZ MABEL AVILA P, JOHN DARIO LONDONO, YANG C, RAFAEL RAUL VALLE ONATE, YU D T Y, "Can Endoplasmic Reticulum (ER) Unfolded Protein Response (UPR) cause arthritis in SpA (spondyloarthritis)?.". En: Colombia Revista Colombiana De Reumatología <i>ISSN</i>: 0121-8123 <i>ed</i>: Editora Guadalupe Sa v.12 <i>fasc</i>. p.278 - 278 ,2005</p>
<p><b>g. Patentes, prototipos u otro tipo de productos tecnológicos o de investigación obtenidos en los últimos 5 años : No</b></p>

<b>a. Información básica:</b>			
Apellidos: <b>ROMERO SÁNCHEZ</b>		Nombre: <b>MARÍA CONSUELO</b>	
Nacionalidad: COLOMBIANA		Documento de identidad: 51748730	
Correo electrónico: <a href="mailto:romeromaria@unbosque.edu.co">romeromaria@unbosque.edu.co</a>			
Entidad a la que pertenece: Hospital Militar Central		Cargo o posición actual: Coordinadora del laboratorio de Inmunología.	
<b>b. Grupo de investigación al que pertenece:</b>			
Nombre del grupo: Grupo de Espondiloartropatías. Universidad de La Sabana / Hospital Militar Central.			
Está registrado en la Plataforma SCienTI? (Si/No) SI		Clasificación (A,B,C, D) A1	
<b>c. Títulos académicos:</b>			
Área/disciplina	Institución	Año	Título obtenido
Ciencias Biológicas	PU Javeriana	2006	Phd (optante)
Microbiología	PU Javeriana	1991-1995	Magister
Bacteriología	PU Javeriana	1982-1986	Bacterióloga
<b>d. Campos de la Ciencia y la Tecnología en los que es experto:</b>			
Inmunología. Inmunogenética. Inmunología celular e Inmunología aplicada. Espondiloartritis. Marcadores inflamatorios.			
<b>e. Cargos desempeñados en los últimos 5 años:</b>			
Cargo o posición	Institución	Fecha ingreso	Fecha retiro
-Profesor Asistente del área de inmunogenética.	U. del Bosque.	1996	
-Docente de Especialización en Hematología y manejo de Banco de sangre.	PU Javeriana	1996	
-Docente postgrado Facultad de Odontología.	PU Javeriana	1995	
-Bacterióloga	Hospital Militar	1990	

Inmunóloga	Central		
------------	---------	--	--

**f. Publicaciones recientes en los últimos 5 años (las cinco más importantes)**

1. Consuelo Romero, Robinson Wh, Tomooka Bh, Rafael Raul Valle Onate, Huang F, L Zhang, Deng X, Yang C, Yu Dty, "Identification of acute phase reactants and cytokines useful for monitoring infliximab therapy in ankylosing spondylitis." *Clinical Rheumatology* v.27 fasc.11 p.1429 - 1435, 2008
2. John Darío Londoño P, Luis Alonso González, Luis Alberto Ramírez, Pedro Santos, Mabel Ávila, Ana María Santos, Consuelo Romero, Rafael Raul Valle. Caracterización de las Espondiloartropatías y Determinación de factores de mal pronóstico en una población de pacientes colombianos. *Revista Colombiana de Reumatología*. v.12 n. 3, p.195 - 207, 2005.
3. Ukritchon S, María Consuelo Romero Sánchez, Luz Mabel Ávila P, John Darío Londoño, Yang C, Yu D T Y, Rafael Raúl Valle Oñate, "Can Endoplasmic Reticulum (ER) Unfolded Protein Response (UPR) cause arthritis in SpA (spondyloarthritis)?" *Revista Colombiana De Reumatología* V.12 278 - 278, 2005.
4. Ángela Martínez, María, Grazt, Gisela, Lafaurie Villamil, Gloria Inés, de Ávila J., Munevar Niño, Juan Carlos, Castellanos Parra, Jaime Eduardo, Hurtado Giraldo, Hernán, Romero Sánchez María Consuelo. Determinación De Células T Cd3+, Cd4+, Cd8+, Receptor De La Célula T Familias Vb En Biopsias De Tejido Gingival En Pacientes Con Periodontitis Crónica. *Revista Odontológica Mexicana*. Distrito Federal: Marzo, 2006.
5. Erika Escobar, Lafaurie Villamil, Gloria Inés, de Ávila J., Munevar Niño, Juan Carlos, Castellano Parra, Jaime Eduardo, Hurtado Giraldo, Hernán, Romero Sánchez María Consuelo. Determinación Del Linfocito B En Biopsias De Tejido Gingival De Pacientes Con Periodontitis Crónica. *Acta Odontológica Venezolana*. Caracas, Venezuela:v.43, p.170 - 176, 2005.

**g. Patentes, prototipos u otro tipo de productos tecnológicos o de investigación obtenidos en los últimos 5 años : No**

**a. Información básica:**

Apellidos: <b>SANTOS GRANADOS</b>	Nombre: <b>ANA MARÍA</b>		
Nacionalidad: COLOMBIANA	Documento de identidad:		
Correo electrónico: <a href="mailto:anamariasg@hotmail.com">anamariasg@hotmail.com</a>			
Entidad a la que pertenece: Universidad de Los Andes	Cargo o posición actual: Aspirante a doctorado en Ciencias Biológicas con énfasis en Biología molecular y Bioinformática.		
<b>b. Grupo de investigación al que pertenece:</b>			
Nombre del grupo: Grupo de Espondiloartropatías. Universidad de La Sabana / Hospital Militar Central.			
Está registrado en la Plataforma SCienTI? (Si/No) SI	Clasificación (A,B,C, D) A1		
<b>c. Títulos académicos:</b>			
Área/disciplina Epidemiología	Institución U. del Rosario	Año 1998-1999	Título obtenido Epidemióloga

Bacteriología	U. de los Andes	1989-1993	Bacterióloga
<b>d. Campos de la Ciencia y la Tecnología en los que es experto:</b> Inmunoreumatología. Citometría de flujo. Electroforesis.			
<b>e. Cargos desempeñados en los últimos 5 años:</b>			
Cargo o posición	Institución	Fecha ingreso	Fecha retiro
-Directora ejecutiva de la unidad de investigación Clínica y farmacológica.	U. de La Sabana.	2006	2009
-Asistente graduada.	U. de los Andes	2009	
-Profesora	U. de los Andes	2009	
<b>f. Publicaciones recientes en los últimos 5 años (las cinco más importantes)</b>			
<b>Santos AM.</b> "Antígenos Nucleares Extractables". Curso de Medicina Interna. Editores Juan Carlos Velásquez, Gustavo Hincapié, Javier Godoy, Vivian Cañón. Hospital Militar Central. 2004: 359 -365.			
<b>g. Patentes, prototipos u otro tipo de productos tecnológicos o de investigación obtenidos en los últimos 5 años : No</b>			

**ANEXO N° 1. FORMULARIO DE CAPTURA DE INFORMACIÓN DE LOS  
PACIENTES**

**[formulario EAS para Unisabana\[1\].pdf](#)**

**ANEXO N° 1. FORMULARIO DE CAPTURA DE INFORMACIÓN DE LOS PACIENTES**

PACIENTE #:

INICIALES

REGISTRO #:

HOSPITAL

**FORMULARIO DE CAPTURA DE PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATIAS**

FECHA	D		M		A					
NOMBRES				APELLIDOS						
EDAD										
SEXO	M		F							
LUGAR DE NACIMIENTO	Ciudad			Estado						
FECHA	D		M		A					
ES. CIVIL	Soltero	1	Casado	2	Viudo	3	U. libre	4	Otro	
RAZA	Blanca	1	Negra	2	Mestizo	3	Mulato	4	Otro	
DIRECCION										
TELEFONO										
RESPONSABLE										
OCUPACION										
DIRECCION LABORAL										
TELEFONO										
RESPONSABLE										
LUGAR DE NACIMIENTO	CIUDAD				ESTADO					
MADRE										
PADRE										
ABUELO MATERNO										
ABUELO PATERNO										
ABUELA MATERNA										
ABUELA PATERNA										

**ANTECEDENTES ARTICULARES**

ARTRITIS	NO	SI					
ALTRALGIA	NO	SI					
OTROS	NO	SÍ	CUAL: <input type="text"/>				
FECHA DE INICIO	D		M		A		
FORMA	AGUDA		SUBAGUDA		INSIDIOSA		

ARTICULACIONES AFECTADAS																							
ARTICULACION		DERECHA					IZQUIERDA					ARTICULACION		DERECHA					IZQUIERDA				
1	IFD	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	7	CADERA										
2	IFP	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	8	RODILLA										
3	MCF	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	9	TOBILLO										
4	CARPO											10	TARSO										
5	CODO											11	MTTFF	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
6	HOMBRO											12	IF de PIES	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5

ARTRITIS: 1 ARTRALGIA: 2

PATRON DE PRESENTACION				
1	MONOARTICULAR	NO	SI	
2	PAUCIARTICULAR	NO	SI	Numero
3	POLIARTICULAR	NO	SI	Numero
4	OTRO	NO	SI	CUAL
5	DURACION EN MESES:			

FORMA DE PRESENTACIÓN				
1	SIMETRICO	NO	SI	
2	ASIMETRICO	NO	SI	
3	ADITIVO	NO	SI	
4	CLASE FUNCIONAL	I	II	III IV

EVOLUCION EN EL TIEMPO. (en meses)	
1	DE 1 A 2 AÑOS:
2	DE 3 A 6 AÑOS:
3	DE 7 AÑOS O MÁS:

ANTECEDENTES DE DOLOR DE COLUMNA      NO       SI

FECHA DE INICIO	D		M		A	
-----------------	---	--	---	--	---	--

FORMA DE INICIO			
1	DURACION EN MESES:		
FORMA	AGUDA	SUBAGUDA	INSIDIOSA

DOLOR DE COLUMNA				
1	CERVICAL	NO	SI	
2	TORACICA	NO	SI	
3	LUMBAR	NO	SI	
4	PARED TORACICA ANTERIOR	NO	SI	
5	PARED TORACICA LATERAL	NO	SI	
6	OTROS	NO	SI	CUAL:

CARACTERISTICAS DEL DOLOR DE COLUMNA				
1	MEJORIA AL EJERCICIO	NO	SÍ	
2	AUMENTO AL REPOSO	NO	SÍ	
3	LIMITA LA ACTIVIDAD	NO	SI	
4	RIGIDEZ MATUTINA	NO	SÍ	DURACION:
5	FACTOR DESENCADENANTE	NO	SÍ	CUAL:
6	DESPERTAR EN LA MADRUGADA	NO	SI	

EVOLUCION EN EL TIEMPO.	
1	DE 1 A 2 AÑOS:
2	DE 3 A 6 AÑOS:
3	DE 7 AÑOS O MÁS:

ANTECEDENTES DE DOLOR EN LA REGION GLUTEA      NO                       SI

FECHA DE INICIO	D			M			A		
-----------------	---	--	--	---	--	--	---	--	--

FORMA DE INICIO						
1	DURACION EN MESES:					
FORMA	AGUDA		SUBAGUDA		INSIDIOSA	

CARACTERISTICAS DEL DOLOR EN LA REGION GLUTEA				
1	CONTINUO	NO	SÍ	
2	LIMITA LA ACTIVIDAD	NO	SÍ	
3	IRRADIACION	NO	SÍ	CUAL
4	FACTOR DESENCADENANTE	NO	SÍ	CUAL
5	ALTERNANTE	NO	SI	

EVOLUCION EN EL TIEMPO.	
1	DE 1 A 2 AÑOS:
2	DE 3 A 6 AÑOS:
3	DE 7 AÑOS O MÁS:

ANTECEDENTE DE DACTILITIS      NO                       SI

FECHA DE INICIO	D			M			A		
-----------------	---	--	--	---	--	--	---	--	--

FORMA DE INICIO					
1	DURACION EN MESES:				
FORMA	AGUDA		SUBAGUDA		INSIDIOSA

ESPECIFIQUE EL NÚMERO DE DEDOS COMPROMETIDOS (1-20): \_\_\_\_\_.

ANTECEDENTE DE ENTESOPATIA NO  SI

FECHA DE INICIO	D			M			A		
-----------------	---	--	--	---	--	--	---	--	--

FORMA DE INICIO			
1	AGUDO	NO	SI
2	SUBAGUDO	NO	SI
3	INSIDIOSO	NO	SI
4	DURACION EN MESES:		

CARACTERISTICAS DE LA ENTESOPATIA				
1	CONTINUO	NO	SÍ	
2	AUMENTA A LA PRESION	NO	SÍ	
3	LIMITA LA ACTIVIDAD	NO	SÍ	
4	FACTOR DE SENCADENANTE	NO	SÍ	CUAL

LOCALIZACION DE LA ENTESOPATIA							
1	SUBOCCIPITAL	No	SÍ	12	CRESTA ILI ANT. DER.	No	SÍ
2	CERVICAL	No	SÍ	13	CRESTA ILI ANT IZQ.	No	SÍ
3	DORSAL	No	SÍ	14	TUB. ISQUITICA DER.	No	SÍ
4	LUMBAR	No	SÍ	15	TUB. ISQUIATICA IZQ.	No	SÍ
5	SACROILIACA DER.	No	SÍ	16	TROCANTER MAYOR DER.	No	SÍ
6	SACROILIACA IZQ.	No	SÍ	17	TROCANTER MAYOR IZQ	No	SÍ
7	COSTO-ESTERNAL DER.	No	SÍ	18	TUB TIBIAL DER.	No	SÍ
8	COSTO-ESTERNAL IZQ.	No	SÍ	19	TUB TIBIAL IZQ.	No	SÍ
9	ESPOLON CALCANEEO DER.	No	SÍ	20	<b>AQUILES DERECHO</b>	No	SÍ
10	ESPOLON CALCANEEO IZQ.	No	SÍ	21	<b>AQUILES IZQUIERDO</b>	No	SÍ
11	FASCEITIS PLANTAR DER.	No	SÍ	22	FACIITIS PLANTAR IZQ.	No	SÍ

EVOLUCION EN EL TIEMPO.	
1	DE 1 A 2 AÑOS:
2	DE 3 A 6 AÑOS:
3	DE 7 AÑOS O MÁS:

ANTECEDENTES RELACIONADOS A LA ENFERMEDAD.

ANTECEDENTE					FECHA INICIO			
1	EAS	No	Si	CUAL	M		A	
2	PSORIASIS	No	Si	CUAL	M		A	
3	E. I. I.	No	Si	CUAL	M		A	
4	UVEITIS	No	Si	#,inicio:	M		A	

				FECHA DE INICIO							
ANTECEDENTES INFECCIOSOS				DURACION		DIA		MES		AÑO	
1	DIARREA	No	Si								
2	URETRITIS	No	Si								
3	CERVICITIS	No	Si								
4	FAAB	No	Si								
5	INF. TJ. BLANDOS	No	Si								
6	OTROS	No	Si								

ANTECEDENTE FAMILIAR RELACIONADO				PARENTESCO									
1	E. A.	No	Si										
2	PSORIASIS	No	Si										
3	ARE	No	Si										
4	EASND	No	Si										
5	UVEITIS	No	Si										
4	OTRAS	No	Si										

OTROS ANTECEDENTES PATOLOGICOS											
1											
2											
3											

REVISION POR SISTEMAS				
1	VISUALES	NO	SI	CUAL:
2	CUTANEOS	NO	SI	CUAL:
3	MUCOSOS	NO	SI	CUAL:
4	INTESTINALES	NO	SI	CUAL:
5	FIEBRE	NO	SI	CUANTIFICADA:
6	PERDIDA DE PESO	NO	SI	Kgs.
7	OTROS	NO	SI	

#### RESPUESTA A AINES

MEDICAMENTO	TIEMPO DE USO (en meses)	RESPUESTA A AINES	
		SI	NO

## RESUMEN DE ANTECEDENTES

HALLAZGOS DESCRIPCION		FECHA			
		INICIO		TERMINO	
		MES	AÑO	MES	AÑO
1	<i>Síntoma inicial</i>				
2					
3					
4					
5					
6					
7					

## EXAMEN FISICO

FECHA	D		M		A	
-------	---	--	---	--	---	--

1. PESO: \_\_\_\_\_ Kg  
 2. TALLA: \_\_\_\_\_ CMS

3. ARTRITIS: NO  SI

ARTICULACION	DERECHA	IZQUIERDA	ARTICULACION	DERECHA	IZQUIERDA
1 IFD	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5	7 CADERA		
2 IFP	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5	8 RODILLA		
3 MCF	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5	9 TOBILLO		
4 CARPO			10 TARSO		
5 CODO			11 MTTFF	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
6 HOMBRO			12 IFD	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5

ARTRITIS: 1 (circulo) ARTRALGIA: 2 (cruz)

4. ENTESOPATIA : NO  SI

LOCALIZACION DE LA ENTESOPATIA							
1	SUBOCCIPITAL	No	Si	12	CRESTA ILI ANT. DER.	No	Si
2	CERVICAL	No	Si	13	CRESTA ILI ANT IZQ.	No	Si
3	DORSAL	No	Si	14	TUB. ISQUIATICA DER.	No	Si
4	LUMBAR	No	Si	15	TUB. ISQUIATICA IZQ.	No	Si
5	SACROILIACA DER.	No	Si	16	TROCANTER MAYOR DER.	No	Si
6	SACROILIACA IZQ.	No	Si	17	TROCANTER MAYOR IZQ	No	Si
7	COSTO-ESTERNAL DER.	No	Si	18	TUB. TIBIAL DER.	No	Si
8	COSTO-ESTERNAL IZQ.	No	Si	19	TUB. TIBIAL IZQ.	No	Si
9	ESPOLON CALCANEOS DER.	No	Si	20	AQUILES DERECHO	No	Si
10	ESPOLON CALCANEOS IZQ.	No	Si	21	AQUILES IZQUIERDO	No	Si
11	FASCIITIS PLANTAR DER.	No	Si	22	FACIITIS PLANTAR IZQ.	No	Si

5. COLUMNA CERVICAL: movilidad medida en grados

1	ROTACION CERVICAL	DERECHA:	IZQUIERDA:					
2	FLEXION LATERAL	DERECHA:	IZQUIERDA:					
3	EXTENSION							
4	FLEXION							
5	APOFISIS ESPINOSA DOLOROSA	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7

6. COLUMNA TORACICA: movilidad medida en cms

1	DISTANCIA OCCIPUCIO – PARED											CMS	
2	EXPANSIBILIDAD TORAXICA											CMS	
3	DOLOR A LA PRESION A-P											NO	SI
4	DOLOR A LA PRESION LATERAL											NO	SI
5	APOFISIS ESPINOSA DOLOROSA	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11	T12

7. COLUMNA TORACO LUMBAR: movilidad medida en cms.

1	SCHOBER MODIFICADO					Cms
2	FLEXION LATERAL DERECHA					Cms
2	FLEXION LATERAL IZQUIERDA					Cms
5	APOFISIS ESPINOSA DOLOROSA	L1	L2	L3	L4	L5

8. CADERAS: movilidad medida en grados Distancia intermaleolar con el paciente acostado

	MOVIMIENTO	DERECHA	IZQUIERDA
1	FLEXION		
2	EXTENSION		
3	ROTACION INTERNA		
4	ROTACION EXTERNA		
5	ABDUCCION		
6	ADUCCION		

9. SACROILIACAS

	MANIOBRA	DERECHA	IZQUIERDA
2	DOLOR A LA PRESION	NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/>
3	PATRICK	NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/>

10. DACTILITIS: NO  SI

MIEMBRO SUPERIOR			MIEMBRO INFERIOR		
	DERECHO	IZQUIERDO		DERECHO	IZQUIERDO
1	I	I	1	I	I
2	II	II	2	II	II
3	III	III	3	III	III
4	IV	IV	4	IV	IV
5	V	V	5	V	V

11. PIES: (dolor) NO  SI

	ZONA	DER	IZQ		ZONA	DER	IZQ
1	INTERNA 1	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	5	DORSAL PROX	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
2	INTERNA 2	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	6	DORSAL DISTAL	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
3	EXTERNA 1	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	7	PLANTAR PROX	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
4	EXTERNA 2	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	8	PLANTAR DISTAL	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>

Fascia plantar, tendón de Aquiles, talón y tarso.

12. OTROS

1	QERATODERMIA BLENORRAGICA	NO	SI
2	BALANITIS CIRCINADA	NO	SI
3	CONJUNTIVITIS	NO	SI
4	OTROS:		

13. REUMATISMO DE PARTES BLANDAS: NO  SI

LUGAR		CARACTERISTICA
1	Cuello	
2	Cintura escapular	
3	Cintura pélvica	
4	Tórax	
5	Lumbar	

14. LABORATORIOS: NO  SI

1	PCR		CULTIVO	GERMEN	FECHA
2	VSG		SI No Fecha		
3	F. REUAMT	9			
4	ASTOS	10			
5	ANAS				
6	DNA y suero	11			
7	HLA I			FECHA	
8	HLA II			FECHA	

15. RX DE SACROILIACAS: (DE 0 A 4)

1	SACROILIACA DERECHA	GRADO	
2	SACROILIACA IZQUIERDA	GRADO	
3	AP DE COLUMNA LUMBAR	GRADO	
4	LATERAL DE COLUMNA LUMBAR	GRADO	

16. RESONANCIA: FECHA, RESULTADO

FECHA DE TOMA	D			M			A		
---------------	---	--	--	---	--	--	---	--	--

INTERPRETACIÓN:

OSTEITIS IZQUIERDA	SI	NO
OSTEITIS DERECHA	SI	NO

17. TRATAMIENTO

	TRATAMIENTO		INICIO		TERMINO		RESPUESTA		
	FARMACO	Dosis	MES	AÑO	MES	AÑO	B.	R.	M
1									
2									
3									
4									
5									

-B: BUENA -R: RÉGULAR -M: MALA

18. DIAGNOSTICO

	CRITERIOS	DIA		MES		AÑO	
1							
2							
3							
4							
5							
DIAGNOSTICO DEFINITIVO:							

19. EXAMINADOR: